

Medzinárodné kardiiovaskulárne sympóziom

3. december 2006, Praha, Česká republika

V Prahe, hlavnom meste Českej republiky, v hlavnej sále Paláca Lucerna, sa 3. decembra 2006 uskutočnilo „Medzinárodné kardiiovaskulárne sympóziom“. Zaznela tam ucelená séria zaujímavých prezentácií medzinárodných odborníkov, ktorých spoločným menovateľom boli posledné vedecké poznatky o artériovej hypertenzii, diabete mellitus, dyslipidémii, obezite, metabolickom syndróme, inzulínovej rezistencii, kardiiovaskulárnych komplikáciách týchto stavov a súvisiaca problematika antihypertenznej farmakologickej liečby a jej stratégia v súčasnosti. Známe je, že približne polovica pacientov s hypertenziou (vrátane 40 % tých, ktorí nemajú obezitu) má inzulínovú rezistenciu a spĺňajú diagnostické kritériá pre metabolický syndróm (MS). Toto zoskupenie známych rizikových faktorov má silnú väzbu na koronárnu aterosklerózu, ischemickú chorobu srdca a pravidelne sa objavuje s inzulínovou rezistenciou. Prechod metabolického syndrómu do diabetes mellitus (DM), teda stavu spojeného s vyššou morbiditou a mortalitou, sa pravdepodobne prejaví zhoršenou kvalitou života, kratšou očakávanou dĺžkou života a vyššími nákladmi na liečbu. Aj keď zníženie rizika kardiiovaskulárnych (KV) príhod redukciiu krvného tlaku (TK) preukazujú všetky skupiny antihypertenzív, v súčasnosti platné smernice liečby artériovej hypertenzie JNC VII, 2003 odporúčajú iniciovať liečbu tiazidovým diuretikom u väčšiny pacientov. V ostatnom čase však mnoho štúdií preukázalo, že nový vznik a rozvoj DM je často asociovaný s užívaním diuretík tiazidového typu a betablokátorov (BB). V ostatných rokoch sa opakovane potvrdilo o veľkých štúdiách, že inhibitory renínového systému (RAAS), ako aj blokátory vstupu kalcia do bunky (BKK) znižujú riziko novovzniknutého DM. Jedným z hlavných zámerov sympózia bola prezentácia veľmi očakávaných výsledkov štúdie STAR (The Study of Trandolapril-verapamil And insuline Resistance). Štúdia STAR je prvá štúdia, ktorá overovala hypotézu, či inhibitor konvertázy angiotenzínu I (ACEi), kombinovaný s metabolicky neutrálnym non-dihydropyridínovým (non-DHB) BKK, je lepší ako blokátor AT₁ receptorov angiotenzínu II (ARB, sartan) kombinovaný s tiazidovým diuretikom (D) pri udržiavaní glykemickej kontroly a redukcii vzniku DM u pacientov s artériovou hypertenziou a metabolickým syndrómom.

Spolupredsedaми sympóziá boli Prof. J. Payer (Bratislava, SR) a Prof. J. Špinar (Brno, ČR). Prvú prednášku uviedla **H. Rosolová (Plzeň, Česká republika)** *Prečo je manažment artériovej hypertenzie výzvou aj v 21. storočí?* Cieľové hodnoty TK u liečených pacientov s hypertenziou by mali byť podľa medzinárodných odporúčaní <140 mmHg pre systolický tlak krvi (STK) a <90 mmHg pre diastolický tlak krvi (DTK) a ešte nižšie (<130/80 mmHg) u špecifickej subpopulácie vysokorizikových pacientov, ako napríklad u pacientov s DM alebo poškodením obličiek. Avšak napriek jasným odporúčaniam populačné štúdie vo viacerých krajinách ukázali, že v klinickej praxi podiel liečených hypertonikov s hodnotami TK <140/90 mmHg je menší ako 30 %. A práve pacienti s nedostatočnou kontrolou hypertenzie majú dvojnásobné riziko kardiiovaskulárnej smrti ako efektívne liečení chorí. U týchto pacientov hodnoty STK boli najdôležitejším ukazovateľom kardiiovaskulárnej mortality. V súčasnosti sú dostupné silné dôkazy, že monoterapia môže kontrolovať malý počet chorých s artériovou hypertenziou (AH). Použitie kombinovanej liečby pomáha nárastu podielu dobrej kontroly ochorenia, najmä kontroly STK. Blokáda RAAS, t. j. inhibitory konvertázy angiotenzínu I (ACEi) alebo sartany (ARB, blokátory receptorov angiotenzínu II) a tiež BKK, osobitne tie s efektom na redukciiu sympatikovej aktivity, môžu poskytnúť dodatočné prínosy v porovnaní s tiazidovými diuretikami (TZD) alebo BB, špeciálne u pacientov s vysokým kardiometabolickým rizikom. Pravidelná motivácia pacientov k užívaniu liekov a určenie a udržiavaniu podpory zdravého životného štýlu (compliance, adherencia k liečbe) sú veľmi dôležité pre dobrú kontrolu hypertenzie. **J. Špinar (Brno, ČR)** *Optimalizácia kardioprotekcie za horizontom tlaku krvi – úloha ACEi a BKK.* Už dlho je známe, že RAAS zohráva významnú úlohu v mnohých homeostatických procesoch, predovšetkým pri regulácii TK, vodného a minerálneho prostredia. Dokázalo sa, že angiotenzín II (AII) sa významnou mierou podieľa na patofyziológii najrozličnejších kardiiovaskulárnych ochorení, predovšetkým systémovej AH a chronického zlyhávania srdca (CHSZ). Pri farmakologickej liečbe CHSZ sa v ostatných 20 rokoch jasne ukázalo, že základným liekom voľby, ktorý

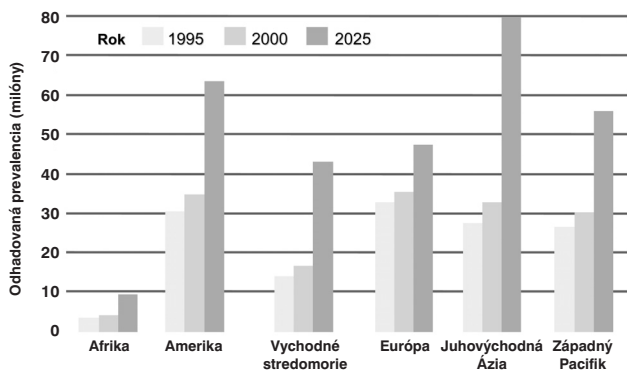
predlžuje život, sú inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín, ktoré sa kombinujú s inými liekmi podľa potreby pacienta. Uvedenie ACEi do liečby CHSZ začiatkom 80. rokov znamenalo výrazný pokrok – zníženie úmrtnosti a počet hospitalizácií. Zmiernenie symptómov mnohým chorým s týmto klinickým syndrómom navyše zlepšuje aj ich kvalitu života. Dnes sa ACEi pokladajú za „základný kameň“ liečby CHSZ. V minulosti sa ukončilo mnoho štúdií, ktoré sa zaoberali podávaním ACEi po infarkte myokardu (IM) a v súčasnosti zahŕňajú informácie o vyše 100 000 sledovaných pacientov v dvojito slepých štúdiách v Európe, Amerike, Austrálii i Číne a ich výsledky významne pomohli širokému používaniu ACEi u chorých s akútnym IM. Vo veľkej klinickej štúdií TRACE sa podával trandolapril chorým na 3. – 7. deň po IM, ak mali wall motion index < 1,2; čo je približne ejectionná frakcia (EF) < 35 %. Liečba trandolaprilom znížila výskyt úmrtí o 22 %. Na základe štúdií HOPE a EUROPA sa ACEi odporúčajú aj pri asymptomatických formách ischemickej choroby srdca (ICHS), či u rizikových chorých s ICHS. Štúdia PEACE porovnávala liečbu ACEi – trandolapril oproti placebo u chorých s dokázanou ICHS bez známk SZ a EF nad 40 %. Pacienti nespeli mať nekontrolovanú AH, labilný DM či renálnu insuficienciu. Štúdia dokázala zníženie vzniku nového DM o 17 % (p = 0,01), úmrtí a hospitalizácií pre SZ o 25 % (p = 0,02). Celková úmrtnosť klesla o 11 % (NS). ACEi patria k piatim základným liekovým skupinám, ktoré Európska kardiologická spoločnosť a Európska hypertenziologická spoločnosť označila ako lieky prvej voľby pri AH. Ak bola AH komplikovaná s ICHS, za základ liečby sa považovali BB. Štúdia INVEST dokázala, že kombinácia verapamil SR/trandolapril je minimálne rovnako účinná ako kombinácia atenolol/hydrochlórtiazid. Pridanie trandolaprilu sa navyše spája so znížením výskytu DM. Odhaduje sa, že 70 – 90 % pacientov s AH na dosiahnutie cieľových hodnôt TK potrebuje kombinovanú liečbu. Kombinácia verapamil SR/trandolapril má dokázateľný priaznivý efekt u pacientov s AH s ICHS, DM, ochorením obličiek a/alebo s MS.

J. Murín (Bratislava, SR) Obličky a kardiovaskulárne riziko – podcenené riziko. Jestvujú prepojenia medzi chronickým obličkovým ochorením a kardiovaskulárnym ochorením. Osoby s chronickým obličkovým ochorením majú vyšší výskyt tradičných rizikových faktorov pre kardiovaskulárne ochorenie, ako sú AH, DM a dyslipidémia. Avšak predispozícia týchto osôb k vzniku/progresii kardiovaskulárneho ochorenia je vyššia než možno vysvetliť spomínanými rizikovými faktormi a je prítomná i pri zohľadnení týchto rizikových faktorov. Liečba/prevencia vzniku – progresie obličkového ochorenia je aj prevenciou kardiovaskulárnej mortality a morbidít. Dosahujeme ju odstraňovaním a liečbou klasických rizikových faktorov, prevenciou/liečbou obličkových ochorení a farmakoterapiou obličkového ochorenia s udržaním dobrej glomerulárnej funkcie (ACEi, prípadne sartany, najmä v kombinácii s non-dihydropyridínmi a prípadne ďalšími antihypertenzívami). Na posudzovanie obličkovej funkcie sa dnes vyžaduje používať „vypočítanú“ glomerulárnu filtráciu (Cockcroft-Gault, MDRD) a nie sérový kreatínin (málo citlivý pri hodnotení zhoršenia obličkových funkcií). Iným, ale užitočným markerom obličkových funkcií je albuminúria, ktorá je tiež dobrým prediktorom kardiovaskulárneho ochorenia. Nie vždy, ale obvykle nachádzame u pacienta s obličkovým ochorením oba tieto markery poškodené (t. j. nižšiu glomerulárnu filtráciu a albuminúriu) súčasne. Treba ich začať vyšetrovať a monitorovať ich zmeny v priebehu ochorenia či jeho liečby, a to v prospech osudu našich pacientov.

B. Jelaković (Chorvátsko) Čím skôr – tým lepšie (štúdia BENEDICT). Ochorenie obličiek sa považuje za dôležitú príčinu KV morbidít a mortality. Okrem hypertenzie a obezity je DM 2. typu najdôležitejšou príčinou nielen terminálneho štádia zlyhania obličiek, ale aj invalidity. Diabetická nefropatia (DN) sa vyznačuje albuminúriou, hypertenziou a klesajúcou glomerulárnou filtráciou (GF). Sumárne predstavuje 20- až 40-násobné zvýšenie rizika úmrtia z KV príčiny. Približne u 30 % pacientov s DM 1. typu a 15 – 60 % diabetikov 2. typu sa vyvinie DN. Diabetickej nefropatii vždy predchádza perzistujúca mikroalbuminúria (MAÚ), a preto sa považuje za včasný znak obličkového postihnutia u diabetikov. Preto je prevencia MAÚ hlavným cieľom pri liečbe diabetikov. Hypertenzní, ako aj diabetickí a obezní pacienti môžu ostať normoal-

buminurickí po dlhých rokoch. Potom sa začínajú zhoršovať renálne funkcie u 30 – 50 % pacientov. Prvým znakom poškodenia obličiek je MAÚ, ktorá sa zvyčajne vyvíja po približne 10 – 15 rokoch. Pri ďalšom zhoršovaní funkcie obličiek pacienti prechádzajú do štádia makroalbuminúrie a napokon do terminálneho štádia zlyhania obličiek. V súčasnosti by sa už nemalo pochybovať o tom, že okrem znížovania TK je kľúčovým cieľom najmä u hypertenzíkov s DM zabránenie alebo aspoň zníženie MAÚ. Jedným z najpresvedčivejších dôkazov je štúdia BENEDICT. Táto štúdia mala za cieľ zhodnotiť, či je možné zabrániť MAÚ u pacientov s AH s DM 2. typu a normálnou exkréciou albumínu močom pomocou fixnej kombinácie verapamil SR a trandolaprilu (primárny výsledný ukazovateľ). Takisto sa hodnotila schopnosť každého z týchto liekov samostatne zabrániť progresii do mikroalbuminúrie (sekundárne výsledné ukazovatele). Celkovo sa štúdia BENEDICT zúčastnilo 1 204 pacientov starších ako 40 rokov s hypertenziou a DM 2. typu a všetci z nich boli normoalbuminurickí. Primárnym výsledným ukazovateľom bol čas od progresie do mikroalbuminúrie (incipientná nefropatia), cieľovou hodnotou metabolickú kontrolu bol HbA1c < 7,0 %; kým cieľový TK bol < 120/80 mmHg. Pacienti vo všetkých skupinách užívali aj ďalšie antihypertenzíva tak, aby sa dosiahla kontrola TK. Tieto lieky sa mohli podávať v nasledovnom poradí: diuretiká, alfa- alebo betablokátoary, minoxidil alebo dlho účinkujúce dihydropyridínové BKK. Pacienti splňajúci kritériá boli zaradení do štúdie po nabití horej fáze, ktorá trvala až do šiestich týždňov. Potom ich randomizovali do jednej zo štyroch skupín: 1. Trandolapril samotný (2 mg/deň; n = 301); 2. Verapamil SR samotný (240 mg/deň; n = 303); 3. Verapamil SR (180 mg/deň) plus trandolapril (2 mg/deň; n = 300); 4. Placebo (n = 300). Pacientov v priemere sledovali počas 3,6 roka. Priemerný TK na konci dávkovacieho intervalu počas sledovania bol 139/80 mmHg pri verapamile SR + trandolapril a 142/83 mmHg pri placebe. Rozdiel medzi týmito dvoma skupinami bol signifikantný (p < 0,002) a tiež bol aj rozdiel medzi trandolaprilom a placebom. Výrazne viac pacientov v placebovej skupine dostávalo ďalšiu antihypertenzívnu liečbu ako v skupine verapamil SR + trandolapril (p < 0,01). Nezistili sa žiadne signifikantné rozdiely medzi verapamilom SR a placebom. Hodnoty HbA1c boli porovnateľné vo všetkých štyroch skupinách a zostali pod hodnotou 7 % počas celej štúdie, čo poukazuje na dosiahnutie optimálnej metabolickú kontrolu u týchto pacientov. MAÚ vyvinula u 5,7 % (17/300) pacientov v skupine liečenej verapamilom SR plus trandolapril a u 10 % (30/300) pacientov v placebovej skupine. Vznik MAÚ sa signifikantne oddialil v prvej skupine o faktor 2,6 (p = 0,01). Relatívna redukcia rizika progresie do MAÚ s kombináciou verapamil SR + trandolapril bola 61 % (p = 0,01). Rozdiel medzi skupinami zostal signifikantný, keď sa výsledky upravili k hodnotám STK počas sledovania (p < 0,04). Preto výsledky prevyšili očakávania založené iba na samotnej zmene TK. MAÚ sa vyvinula u 5,98 % pacientov (18/301), ktorí dostávali trandolapril sám v porovnaní s 10 % pacientov v placebovej skupine (30/300). Trandolapril tak signifikantne oddialil vznik MAÚ o faktor 2,1 a súčasne znížil riziko progresie do MAÚ o 51 % v porovnaní s placebom (p = 0,01). Zo štúdie BENEDICT nám vyplýva: 1. V tej skupine normoalbuminurických pacientov, ktorí mali DM 2. typu a AH, sa dosiahli optimálny TK a metabolická kontrola. 2. Vznik MAÚ sa signifikantne oddialil u normoalbuminurických pacientov liečených verapamilom SR + trandolapril (p = 0,01) a u pacientov liečených samotným trandolaprilom v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo plus konvenčnú hypertenzívnu liečbu. 3. Signifikantný rozdiel medzi skupinou liečenou verapamilom SR + trandolapril a placebomou skupinou zostal aj po úprave k hodnotám systolického a diastolického TK počas sledovania, ako aj medzi trandolaprilom a placebom. To znamená, že účinok verapamilu SR + trandolapril a samotného trandolaprilu prevyšil očakávania založené iba na zmene TK. Štúdia BENEDICT teda preukázala, že je možné zabrániť progresii normoalbuminúrie do MAÚ u pacientov s AH s DM 2. typu. Neexistuje žiadny dôvod nezačať liečbu včas, t. j. pred akýmkoľvek príznakmi poškodenia obličiek.

M. Demeš (Bratislava, SR) Je vplyv včasného manažmentu diabetickej nefropatie významný pre zdravotnícky systém? Komplexná nefrologická starostlivosť o pacientov s chronickou chorobou



Obrázok 1 Predpokladaný nárast prevalence diabetu (modifikované podľa WHO, 1997)

obličiek je rozdelená do troch základných okruhov: pred-dialyzačná liečba, dialyzačná liečba, transplantácia liečba. V ostatných 10 – 15 rokoch sme na Slovensku zaznamenali významný rozvoj dialyzačnej starostlivosti. Pred-dialyzačná a transplantácia starostlivosť v rozvoji však mierne zaostávajú. Prezentácia autora poukázala na aktuálny stav v jednotlivých segmentoch. Potvrdila na dôkazoch významný vzostup diabetickej nefropatie ako príčiny obličkového zlyhania. Zároveň uviedla analýzu nákladov na liečbu jedného pacienta v troch oblastiach komplexnej nefrologickej starostlivosti. Výsledok je stimulom na úvahu o aspektoch – medicínskych, morálnych a ekonomických na uvedené tri časti nefrologickej liečby. Potvrzuje sa a ekonomicky dokladuje výhodnosť preventívnej medicíny. Zabránenie, respektíve oddialenie vzniku významného poškodenia obličiek spĺňajú tri atribúty „naj“: najhumánnejšie, najmedicínskejšie, najekonomickéjšie. Z uvedeného pohľadu možno niektoré preparáty, vrátane fixnej kombinácie verapamil SR/trandolapril (na základe výsledkov štúdie BENE-DICT), hodnotiť nie ako lieky, ale ako preparáty preventívnej významu.

L. Ruilop (Madrid, Španielsko) Štúdia STAR a inzulínová rezistencia. Mnohé štúdie ukázali, že riziko rozvoja nového DM (DM de novo) výrazne narastá pri liečebnej stratégii založenej na liečbe tiazidmi. Vieme, že blokátory RAAS a BKK znižujú TK a redukujú riziko nového DM. Štúdia STAR sledovala hypotézu, či inhibítor RAAS kombinovaný s metabolicky neutrálnym nonDHP BKK je lepší ako inhibítor RAAS kombinovaný s tiazidovým diuretikom pri kontrole glykémie u pacientov s AH s MS. Štúdia STAR je multicentrická, prospektívna, randomizovaná, otvorená, so zaslepeným vstupným ohodnotením (PROBE). Po štvortýždňovej vymývacej perióde 240 vhodných subjektov bolo randomizovaných na používanie fixnej kombinácie trandolapril plus verapamil SR, alebo fixnej kombinácie losartan plus hydrochlórtiazid. Liečebné dávky boli titrované do cieľového STK < 130 mmHg. Subjekty sledovali maximálne 52 týždňov. Zmeny dvojhodinovej glukózy sme sledovali oGTT testom (primárny endpoint) od začiatku do konca štúdie, dvojhodinový postprandiálny inzulín, inzulínová rezistencia v 12. týždni, a výskyt DM de novo na konci štúdie; všetky nálezy ukazovali na štatisticky významné zhoršenie kontroly glykémie v skupine losartan/HCTZ versus skupina trandolapril/verapamil SR. Zavery ukázali, že u pacientov s AH s porušenou glukózovou toleranciou a normálnou funkciou obličiek iniciálne použitie ACEi s non-DHP BKK (trandolapril/verapamil SR) redukovalo riziko rozvoja DM s jednoročným porovnaním s kombináciou sartan/HCTZ. Okrem toho kontrola TK bola porovnateľná, s lepšou toleranciou v skupine trandolapril/verapamil SR. **Š. Svačina (Praha, ČR) Uplatnenie výsledkov štúdie STAR v klinickej praxi.** Prevalencia DM sa rýchlo zvyšuje (7 % v centrálnej Európe a asi 10 % zahŕňa latentný diabetes) (obrázok 1). História prevencie DM je dlhá a nie veľmi úspešná. Pacienti s AH majú približne 2,5-násobne väčšie riziko vzniku DM 2. typu. AH pred asi 15 rokmi (bez stratégie prevencie DM) sa najčastejšie liečila použitím diuretík, alebo betabloká-

Tabuľka 1 Najdôležitejšie odkazy štúdie STAR [modifikované podľa Bakris a spol., J Clin Hypertens 2006; máj (Suppl.), Abbott Laboratories]

- Štúdia STAR porovnávala účinok inhibítora RAAS /non-DHP BKK a inhibítora RAAS/tiazidové diuretikum na kontrolu glykémie u hypertenzných pacientov s metabolickým syndrómom
- Malé alebo žiadne zmeny v tolerancii glukózy neboli zaznamenané v režime aktívnej liečby verapamil SR/trandolapril, avšak úroveň glykémie (2-h OGTT), HbA1c a hladín inzulínu boli významne zvýšené pri liečbe losartan/hydrochlórtiazid
- V skupine pacientov liečených režimom losartan/hydrochlórtiazid bola významne zvýšená incidencia novozisteného diabetes mellitus (používaná definícia ADA)
- Tlak krvi bol významne redukovaný obidvomi kombinovanými farmakologickými režimami

Celkové bezpečnostné profily medzi oboma režimami boli porovnateľné

torov. Neskoršie komplexné stratégie pre prevenciu DM mali nízku účinnosť, zahŕňali diétu (vyhýbanie sa živočíšnym tukom a sekundárne upraveným jedlám) a rastúcu fyzickú aktivitu. Tento prístup však potreboval spoluprácu pacientov. Príjem cukru nemá vplyv na riziko vzniku DM. Typický nárast DM pre veľkosť porcie/deň – červené mäso: rast rizika 1,26-násobne, upravené jedlo: 1,38-násobne, klobása: 1,73-násobne, hot dog: 1,49-krát. Riziko DM u pacientov možno indikovať pomocou niektorých faktorov: rodinnej anamnézy, nízkej pôrodnej hmotnosti, BMI rebound fenoménom, rastúcou hmotnosťou v dospievaní a rozvojom abdominálnej obezity, narušenou glukózou nalačno, poruchou glukózovej tolerancie, fyzickou inaktivitou, prítomnou AH a inými príznakmi MS. Nové stratégie na redukcii rizika DM 2. typu, napríklad použitie vhodných antihypertenzív, nepotrebuje vysokú spoluprácu s pacientom. Antihypertenzívna liečba diuretikami zvyšuje pravdepodobnosť vzniku nového DM. Štúdia STAR zistila, že kontrola glykémie sa udržiavala na vyššom stupni kombináciou inhibítora RAAS/ non-DHP BKK ako inhibítor RAAS/tiazidové diuretikum u jedincov s AH s MS. Na začiatku štúdie neboli významné rozdiely medzi skupinami. Signifikantne vyšší pokles oGTT koncentrácie glukózy v krvi od začiatku štúdie po koniec bol v skupine s verapamil SR/trandolapril verus losartan/HCTZ (tabuľka 1). Z toho vyplýva 2,5-násobná redukcia DM de novo. Prevencia DM je veľmi dôležitá: nárast hodnôt HbA1c o 1 % sa rovná nárastu rizika mortality na kardiovaskulárne ochorenie o 25 %. DM a AH spolu prinášajú vysoké riziko aterosklerózy. Je veľmi dôležité redukovať riziko DM u chorých s AH, osobitne v skupine pacientov s poruchou glukózy nalačno s MS. Redukcia rizika sa vyskytovala bez úsilia pacientov (od lekára potrebuje užiť tabletku, napríklad trandolapril/verapamil). A aké sú hlavné dôsledky pre prax? Dôležité je: 1. Identifikovať vysoko rizikových pacientov s MS a porušenou hladinou glukózy v krvi nalačno. 2. Liečiť hypertenziu vhodným liekom, napríklad kombináciou (trandolapril/verapamil). 3. Pokračovať v liečbe už existujúceho DM (trandolapril/verapamil) – kombinácia úspešne použitá aj pri DM (prevencia diabetickej nefropatie). **J. Payer** na záver sympózia zdôraznil, že výsledky štúdie STAR nám dávajú odpoveď na úvodnú otázku, že existuje určitá superiorita kombinácie ACEi + non DHP BKK verus ARB + tiazidové diuretikum a z tejto kombinácie by mohli pacienti s AH s MS významnejšie profitovať.

Medzinárodný kardiovaskulárny summit v Prahe splnil naše očakávania a veríme, že oboznámenie sa s výsledkami štúdie STAR bude prínosom pre každodennú klinickú prax.

Doc. MUDr. Marian Sninčák, CSC.
MUDr. Mohammed Hassan Zain-El Abdin
Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie
Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva LF UPJŠ a VŠOÚG
sv. Lukáša v Košiciach, n. o.